

**PERBANDINGAN SINTESIS  
N'-(4-HIDROKSIBENZILIDEN)  
ISONIKOTINOHIDRAZIDA DENGAN METODE  
KONVENSIONAL DAN METODE IRADIASI  
GELOMBANG MIKRO**



**YOHANA LARASATI**

**2443016048**

**PROGRAM STUDI S-1 FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

**2020**

**PERBANDINGAN SINTESIS N'-(4-HIDROKSIBENZILIDEN)  
ISONIKOTINOHIDRAZIDA DENGAN METODE KONVENSIONAL  
DAN METODE IRADIASI GELOMBANG MIKRO**

**SKRIPSI**

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan  
Meperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata I  
Di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

**OLEH :**  
**YOHANA LARASATI**  
**2443016048**

Telah disetujui pada tanggal 17 Juli 2020 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Prof. Dr. J. S. Ami Soewandi, Apt.  
NIK. 241.02.0542

Pembimbing II,



Prof. Dr. Tutuk Budiati, MS., Apt.  
NIK. 241.18.0996

Mengetahui,

Ketua Penguji



Dr. Monica W. Setiawan, M.Sc., Apt.  
NIK.231.13.0788

## LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul: **Perbandingan Sintesis  $N'$ -(4-hidroksibenziliden)isonikotinohidrazida dengan Metode Konvensional dan Metode Iradiasi Gelombang Mikro** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 17 Juli 2020



Yohana Larasati  
2443016048

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 17 Juli 2020



Yohana Larasati  
2443016048

## ABSTRAK

### PERBANDINGAN SINTESIS *N'*-(4-HIDROKSIBENZILIDEN)ISONIKOTINOHIDRAZIDA DENGAN METODE KONVENSIONAL DAN METODE IRADIASI GELOMBANG MIKRO

YOHANA LARASATI  
2443016048

Penelitian ini bertujuan membandingkan metode konvensional dan metode sintesis dengan bantuan gelombang mikro pada sintesis *N'*-(4-hidroksibenziliden)isonikotinohidrazida untuk menentukan metode yang lebih efisien. Sintesis senyawa dengan metode konvensional dilakukan dengan refluks selama 1 jam, sedangkan pada metode dengan bantuan gelombang mikro diiradiasi dengan daya 480 Watt selama 3 menit. Sintesis senyawa dilakukan dengan mereaksikan senyawa isoniazid dan 4-hidroksibenzaldehid (1:1) dengan katalis asam asetat glasial. Kemurnian senyawa yang telah disintesis diuji dengan titik leleh dan kromatografi lapis tipis, kemudian struktur senyawa diidentifikasi dengan spektrofotometri inframerah. Hasil sintesis *N'*-(4-hidroksibenziliden)isonikotinohidrazida merupakan kristal berwarna kuning pucat dan berbentuk jarum. Persen hasil sintesis senyawa *N'*-(4-hidroksibenziliden)isonikotinohidrazida yang diperoleh dengan metode konvensional adalah  $73,88 \pm 0,96\%$  dan dengan metode dengan bantuan gelombang mikro adalah  $88,89 \pm 2,54\%$ . Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa sintesis *N'*-(4-hidroksibenziliden)isonikotinohidrazida dengan metode dengan bantuan gelombang mikro lebih efisien daripada sintesis senyawa dengan metode konvensional.

**Kata kunci :** sintesis, *N'*-(4-hidroksibenziliden)isonikotinohidrazida, metode, konvensional, iradiasi gelombang mikro.

## **ABSTRACT**

### **COMPARISON OF SYNTHESIS OF *N'*-(4-HYDROXYBENZYLIDENE) ISONICOTINOHYDRAZIDE BY CONVENTIONAL METHOD AND MICROWAVE IRRADIATION ASSISTANCE METHODS**

**YOHANA LARASATI**  
**2443016048**

The aim of this research was to compare conventional method and microwave irradiation assistance in synthesis *N'*-(4-hydroxybenzylidene) isonicotinohydrazide compound to determine more efficient method. Synthesis of compounds by conventional method was done by reflux for 1 hour, while microwave irradiation assistance methods was conducted at 480 Watt for 3 minutes. This compound was synthesized by reacting isoniazide and 4-hydroxybenzaldehyde with glacial acetic acid catalyst. The purity of the synthesized compound was examined by melting point test and thin layer chromatography, further, the structure was identified by infrared spectrophotometry. The synthesized *N'*-(4-hydroxybenzylidene) isonicotinohydrazide is pale yellow crystalline and needle-shaped. The yield of *N'*-(4-hydroxybenzylidene)isonicotinohydrazide which was obtained by conventional method was  $73.88 \pm 0.96\%$  and with microwave irradiation assistance methods was  $88.89 \pm 2.54\%$ . In this research it can be concluded that the synthesis of *N'*-(4-hydroxybenzylidene) isonicotinohydrazide with microwave irradiation assistance was more efficient than the synthesis of compounds by using conventional method.

**Kata kunci:** synthesis; *N'*-(4-hydroxybenzylidene)isonicotinohydrazide; methods; conventional; microwave irradiation.

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa untuk rahmat dan karunia yang diberikan, sehingga skripsi berjudul : **“Perbandingan Sintesis N’-(4-hidroksibenziliden)isonikotinohidrazida dengan Metode Konvensional dan Metode Iradiasi Gelombang Mikro”** dapat diselesaikan. Penyusunan skripsi ini bertujuan untuk memenuhi persyaratan dalam memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Pada kesempatan ini, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu selama proses pembuatan naskah skripsi ini, kepada :

1. Tuhan Yang Maha Esa, yang telah memberkati dan menyertai dalam pengerjaan skripsi sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
2. Prof. Dr. J.S Ami Soewandi., Apt selaku dosen pembimbing I dan Prof. Dr. Tutuk Budiati, M.S., Apt selaku dosen pembimbing II yang telah mengarahkan, mengajarkan, membimbing, memberikan saran dan meluangkan waktu, tenaga, pikiran, kesabaran dalam penyusunan naskah skripsi ini sehingga dapat disusun dengan baik.
3. Dosen penguji, Dr. Monica Widyawati Setiawan, M.Sc., Apt. dan Dr. phil. nat. Elisabeth Catherina Wijayakusuma, S.Si., M.Si. yang telah memberikan saran dan bimbingan dalam memperbaiki dan melengkapi penyusunan naskah skripsi ini.
4. Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., Apt selaku Rektor, Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D., Apt Apt selaku Dekan, dan Dr. Lanny Hartanti, S.Si., M.Si. selaku Ketua Program Studi S1 Fakultas Farmasi Universitas

Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan fasilitas dan bantuan dalam penelitian ini sehingga naskah skripsi ini dapat disusun dengan baik.

5. Catherine Caroline, S.Si., M.Si., dan Senny Yesery Esar, S.Si., M.Si. selaku dosen pembimbing akademik yang telah memberi saran dan mengarahkan serta membantu mengenai persoalan perkuliahan dengan baik dan perhatian.
6. Seluruh staf laboratorium yang telah membantu jalannya pengerjaan penelitian, khususnya Pak Heri selaku laboran di Laboratorium Kimia Organik, dan Mas Dwi selaku laboran di Laboratorium Penelitian Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, sehingga proses pengerjaan skripsi ini berjalan dengan baik.
7. Ayah Tukidjo dan Ibu Soemiati selaku orang tua penulis, serta kakak Aleksius dan adek Yustina yang sangat penulis kasihi dan sayangi yang selalu memberi dukungan baik moril maupun materil serta dorongan dan semangat yang diberikan kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan kuliah di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
8. Teman-teman satu kelompok (Shendy Fransiska dan Oksabri Tri Mayodha) yang telah bersama-sama berjuang dalam menyelesaikan skripsi dengan baik.
9. Teman-teman seperjuangan di Laboratorium Kimia Organik Fani Christina, Diana Luky M., Kevin Theodore, Elisabeth Agustini Tanjaya, Jessica, Brenda Olivia T., Verensia Clara, dan Katrin Beatrix.
10. Sahabat-sahabat Lidya Cynthia, Ayu Febriani, Yusanti Agustina, Nisrina Dea S., Sindhy Dewi Ira K., Erike Averina I.L., Natalia



Margaretha yang telah memberikan dukungan selama perkuliahan dan pengerjaan skripsi.

11. Segenap keluarga Beasiswa Keuskupan Surabaya (BMAKS) yang telah memberikan dukungan dan doa, serta Romo Rudi, Romo Juve, Romo Satya, dan Romo Surya yang telah membimbing dan mendoakan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan baik.
12. Teman-teman angkatan 2016 dan semua pihak yang telah memberikan bantuan baik secara langsung maupun tidak langsung yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari kekurangan dalam penulisan naskah skripsi ini. Penulis sangat mengharapkan kritik dan saran agar naskah skripsi ini dapat lebih disempurnakan serta bisa berguna bagi kepentingan masyarakat.

Surabaya, 17 Juli 2020

Penulis

## DAFTAR ISI

|   | Halaman |
|---|---------|
| ABSTRAK.....  | i       |
| <i>ABSTRACT</i> .....   | ii      |
| KATA PENGANTAR .....  | iii     |
| DAFTAR ISI .....  | vi      |
| DAFTAR TABEL .....  | x       |
| DAFTAR GAMBAR.....  | xi      |
| DAFTAR LAMPIRAN .....   | xiii    |
| BAB I: PENDAHULUAN .....  | 1       |
| 1.1 Latar Belakang .....  | 1       |
| 1.2 Rumusan Masalah .....   | 3       |
| 1.3 Tujuan Penelitian .....   | 4       |
| 1.4 Hipotesis Penelitian.....                                       | 4       |
| 1.5 Manfaat Penelitian .....  | 4       |
| BAB II: TINJAUAN PUSTAKA .....                                      | 5       |
| 2.1 Tinjauan Tentang Tuberkulosis.....                              | 5       |
| 2.2 Tinjauan Hubungan Struktur dan Aktivitas Turunan Isoniazid..... | 6       |
| 2.3 Tinjauan Tentang Reaksi Kimia Organik.....                      | 8       |
| 2.3.1 Kondensasi.....   | 9       |
| 2.4 Tinjauan Tentang Metode Sintesis Senyawa Turunan Isoniazid..... | 12      |
| 2.4.1 Metode Konvensional .....                                     | 12      |
| 2.4.2 Metode Sintesis dengan Bantuan Gelombang Mikro.....           | 13      |
| 2.5 Tinjauan Tentang Iradiasi Gelombang Mikro .....                 | 13      |
| 2.6 Tinjauan Bahan .....  | 15      |
| 2.6.1 Senyawa Isoniazid .....                                       | 15      |
| 2.6.2 Senyawa 4-hidroksibenzaldehid .....                           | 16      |

## Halaman

|  |    |
|--|----|
| 2.6.3 Senyawa Asam Asetat Glasial .....  | 17 |
| 2.7 Tinjauan Senyawa <i>N'</i> -(4-hidroksibenziliden)isonikotinohidrazida....   | 17 |
| 2.8 Tinjauan Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis.....   | 21 |
| 2.8.1 Rekristalisasi.....  | 21 |
| 2.8.2 Tinjauan Tentang Titik Leleh .....   | 22 |
| 2.8.3 Tinjauan Tentang Kromatografi Lapis Tipis .....  | 23 |
| 2.9 Tinjauan Tentang Identifikasi Senyawa .....  | 24 |
| 2.9.1 Tinjauan Tentang Spektrofotometer UV .....   | 24 |
| 2.9.2 Tinjauan Tentang Spektrofotometer Inframerah.....  | 25 |
| 2.9.3 Tinjauan Tentang Spektrofotometer Resonansi Magnetik Inti ..   | 26 |
| BAB III: METODE PENELITIAN .....   | 28 |
| 3.1 Jenis Penelitian.....  | 28 |
| 3.2 Bahan dan Alat Penelitian .....  | 28 |
| 3.2.1 Bahan Penelitian .....   | 28 |
| 3.2.2 Alat Penelitian .....  | 28 |
| 3.3 Metodologi Penelitian .....  | 29 |
| 3.4 Tahapan Penelitian .....   | 29 |
| 3.5 Metode Penelitian.....   | 30 |
| 3.5.1 Penentuan Kondisi Optimum Sintesis Senyawa <i>N'</i> -<br>(4-hidroksibenziliden)isonikotinohidrazida dengan Metode<br>Konvensional .....   | 30 |
| 3.5.2 Sintesis Senyawa <i>N'</i> -(4-hidroksibenziliden)<br>isonikotinohidrazida dengan Metode Konvensional .....  | 31 |
| 3.5.3 Penentuan Kondisi Optimum dalam Sintesis Senyawa <i>N'</i> -<br>(4-hidroksibenziliden)isonikotinohidrazida dengan Metode<br>Sintesis dengan Bantuan Iradiasi Gelombang Mikro ..... | 32 |
| 3.5.4 Sintesis Senyawa <i>N'</i> -(4-hidroksibenziliden)<br>isonikotinohidrazida dengan Metode Sintesis dengan Bantuan<br>Iradiasi Gelombang Mikro .....                                 | 33 |

|  | <b>Halaman</b> |
|--|----------------|
| 3.6 Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis.....  | 33             |
| 3.6.1 Uji Organoleptis.....  | 33             |
| 3.6.2 Uji Penentuan Titik Leleh.....   | 34             |
| 3.6.3 Uji Kromatografi Lapis Tipis.....  | 34             |
| 3.7 Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis .....   | 35             |
| 3.7.1 Identifikasi Hasil Spektrofotometer Inframerah .....   | 35             |
| 3.8 Analisis Data .....  | 35             |
| 3.8.1 Analisis Struktur Hasil Sintesis Senyawa <i>N'</i> -<br>(4-hidroksibenziliden)isonikotinohidrazida .....   | 35             |
| 3.8.2 Analisis Perbedaan Metode Sintesis Senyawa <i>N'</i> -<br>(4-hidroksibenziliden)isonikotinohidrazida .....   | 35             |
| BAB IV: HASIL DAN PEMBAHASAN .....   | 37             |
| 4.1 Sintesis Senyawa <i>N'</i> -(4-hidroksibenziliden)isonikotinohidrazida .....   | 37             |
| 4.1.1 Penentuan Kondisi Optimum Sintesis Senyawa <i>N'</i> -<br>(4-hidroksibenziliden)isonikotinohidrazida dengan Metode<br>Konvensional .....                           | 37             |
| 4.1.2 Sintesis <i>N'</i> -(4-hidroksibenziliden)isonikotinohidrazida dengan<br>Metode Konvensional .....   | 39             |
| 4.1.3 Penentuan Kondisi Optimum Sintesis Senyawa <i>N'</i> -(4-<br>hidroksibenziliden)isonikotinohidrazida dengan Metode<br>Sintesis dengan Bantuan Gelombang Mikro..... | 40             |
| 4.1.4 Sintesis Senyawa <i>N'</i> -(4-hidroksibenziliden)<br>isonikotinohidrazida dengan Metode Sintesis dengan Bantuan<br>Gelombang Mikro .....                          | 42             |
| 4.2 Hasil Uji Kemurnian Senyawa <i>N'</i> -(4-hidroksibeniliden)<br>isonikotinohidrazida .....   | 42             |
| 4.2.1 Uji Organoleptis.....  | 42             |
| 4.2.2 Uji Kromatografi Lapis Tipis Senyawa <i>N'</i> -<br>(4-hidroksibenziliden)isonikotinohidrazida .....   | 43             |

## Halaman

|  |    |
|--|----|
| 4.2.3 Uji Titik Leleh Senyawa Hasil Sintesis <i>N'</i> -(4-hidroksibenziliden)isonikotinohidrazida .....   | 45 |
| 4.3 Identifikasi Struktur <i>N'</i> -(4-hidroksibenziliden)isonikotinohidrazida .....  | 46 |
| 4.3.1 Identifikasi Struktur dengan Spektrofotometer Inframerah<br>Senyawa Hasil Sintesis <i>N'</i> -(4-hidroksibenziliden)<br>isonikotinohidrazida ..... | 46 |
| 4.4 Perbandingan Metode Sintesis Senyawa <i>N'</i> -(4-hidroksibenziliden)<br>isonikotinohidrazida .....   | 49 |
| BAB V: KESIMPULAN DAN SARAN .....  | 52 |
| 5.1 Kesimpulan .....   | 52 |
| 5.2 Saran.....   | 52 |
| DAFTAR PUSTAKA .....   | 53 |
| LAMPIRAN .....   | 57 |

## DAFTAR TABEL

|   | Halaman |
|---|---------|
| Tabel 2.1      Tabel Serapan Inframerah Senyawa <i>N'</i> -(4-hidroksibenziliden)isonikotinohidrazida .....   | 18      |
| Tabel 2.2      Tabel Transisi Gugus Aromatik .....  | 25      |
| Tabel 4.1      Data Rf Sintesis Senyawa <i>N'</i> -(4-hidroksibenziliden)isonikotinohidrazida Metode Konvensional .....                                     | 38      |
| Tabel 4.2      Data Persen <i>Recovery</i> Rekristalisasi Senyawa <i>N'</i> -(4-hidroksibenziliden)isonikotinohidrazida Pada Penentuan Kondisi Optimum..... | 39      |
| Tabel 4.3      Data Presentase Hasil Sintesis <i>N'</i> -(4-hidroksienziliden)isonikotinohidrazida Metode Konvensional .....                                | 39      |
| Tabel 4.4      Data Rf Sintesis Senyawa <i>N'</i> -(4-hidroksibenziliden)isonikotinohidrazida .....   | 41      |
| Tabel 4.5      Data Presentase Hasil Sintesis <i>N'</i> -(4-hidroksibenziliden)isonikotinohidrazida Metode Sintesis dengan Bantuan Gelombang Mikro .....    | 42      |
| Tabel 4.6      Data Rf Uji Kromatografi Lapis Tipis Senyawa Hasil Sintesis <i>N'</i> -(4-hidroksibenziliden)isonikotinohidrazida .....                      | 44      |
| Tabel 4.7      Data Hasil Uji Titik Leleh.....  | 45      |
| Tabel 4.8      Tabel Serapan Inframerah Senyawa <i>N'</i> -(4-hidroksibenziliden)isonikotinohidrazida .....   | 48      |
| Tabel 4.9      Persen Hasil Sintesis Senyawa <i>N'</i> -(4-hidroksibenziliden)isonikotinohidrazida .....  | 50      |

## DAFTAR GAMBAR

|  | <b>Halaman</b> |
|--|----------------|
| Gambar 1.1 Skema Reaksi Pembentukan <i>N'</i> -(4-hidroksibenziliden) isonikotinohidrazida .....                       | 3              |
| Gambar 2.1 Struktur yang Dibutuhkan untuk Aktivitas Antimikobakterial dan Antimikroba Derivat Isoniazid .....          | 8              |
| Gambar 2.2 Peran Komponen Karbonil dalam Kondensasi Karbonil.....  | 9              |
| Gambar 2.3 Mekanisme Pembentukan Senyawa Imina .....   | 11             |
| Gambar 2.4 Skema Reaksi Turunan Isoniazid .....  | 11             |
| Gambar 2.5 Struktur Isoniazid .....  | 16             |
| Gambar 2.6 Struktur Senyawa 4-hidroksibenzaldehida .....   | 17             |
| Gambar 2.7 Struktur Asam Asetat Glasial .....  | 17             |
| Gambar 2.8 Struktur Senyawa <i>N'</i> -(4-hidroksibenziliden) isonikotinohidrazida .....                               | 17             |
| Gambar 2.9 Spektra Massa Senyawa <i>N'</i> -(4-hidroksibenziliden) isonikotinohidrazida .....                          | 19             |
| Gambar 2.10 Spektra RMI- <sup>1</sup> H Senyawa <i>N'</i> -(4-hidroksibenziliden) isonikotinohidrazida .....           | 19             |
| Gambar 2.11 Spektra RMI- <sup>13</sup> C Senyawa <i>N'</i> -(4-hidroksibenziliden) isonikotinohidrazida .....          | 20             |
| Gambar 2.12 Skema Tahapan Rekrystalisasi .....   | 21             |
| Gambar 4.1 Uji KLT Optimasi Metode Konvensional .....  | 38             |
| Gambar 4.2 Uji KLT Optimasi Metode Sintesis dengan Bantuan Gelombang Mikro P10 (1-10 Menit) dan P30 (1-10 Menit) ..... | 40             |
| Gambar 4.3 Kristal Hasil Sintesis <i>N'</i> -(4-hidroksibenziliden) isonikotinohidrazida .....                         | 42             |
| Gambar 4.4 Hasil Kromatografi Lapis Tipis Senyawa <i>N'</i> -(4-hidroksibenziliden) isonikotinohidrazida .....         | 44             |
| Gambar 4.5 Spektrum Senyawa Isoniazid .....  | 46             |
| Gambar 4.6 Spketrum Senyawa 4-hidroksibenzaldehid .....  | 47             |

|   | <b>Halaman</b> |
|---|----------------|
| Gambar 4.7 Spektrum IR Senyawa <i>N'</i> -(4-hidroksibenziliden)<br>isonikotinohidrazida .....          | 47             |
| Gambar4.8 Mekanisme Pembentukan Senyawa <i>N'</i> -<br>(4-hidroksibenziliden)isonikotinohidrazida ..... | 50             |



## DAFTAR LAMPIRAN

|  | Halaman |
|--|---------|
| Lampiran A Skema Sintesis <i>N'</i> -(4-hidroksibenziliden)<br>isonikotinohidrazida dengan Metode Konvensional .....               | 57      |
| Lampiran B Skema Sintesis <i>N'</i> -(4-hidroksibenziliden)<br>isonikotinohidrazida dengan Metode Iradiasi Gelombang<br>Mikro..... | 58      |
| Lampiran C Perhitungan Rendemen <i>N'</i> -(4-hidroksibenziliden)<br>isonikotinohidrazida .....                                    | 59      |
| Lampiran D Uji Statistik Senyawa <i>N'</i> -(4-hidroksibenziliden)<br>isonikotinohidrazida .....                                   | 60      |